

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO



TESIS DE MAESTRO EN CIENCIAS CON MENCIÓNEN

BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR

**DETECCIÓN DE VIRUS PAPILOMA HUMANO POR MALDI-
TOF/TOF EN PACIENTES INFECTADAS Y SIN NEOPLASIA
INTRAEPITELIAL CERVICAL**

Blga. KAREN LORENA CHAUCA ESPINOZA

TUMBES, PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO



**TESIS DE MAESTRO EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN
BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR**

**DETECCIÓN DE VIRUS PAPILOMA HUMANO POR MALDI-
TOF/TOF EN PACIENTES INFECTADAS Y SIN NEOPLASIA
INTRAEPITELIAL CERVICAL**

Blga. KAREN LORENA CHAUCA ESPINOZA

TUMBES, PERÚ

2019

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Karen Lorena Chauca Espinoza declaro que los resultados reportados en esta tesis, son producto de mi trabajo con el apoyo permitido de terceros en cuanto a su concepción y análisis. Asimismo declaro (hasta donde tengo conocimiento) no contiene material previamente publicado o escrito por otra persona, excepto al que se reconoce como tal a través de citas bibliográficas y con propósitos exclusivos de ilustración o comparación. En este sentido, afirmo que cualquier información presentada sin citar a un tercero es de mi propia autoría. Declaro, también que, en cuanto a la concepción y al estilo de la presentación o a la expresión escrita, la redacción de esta tesis es producto de mi propio trabajo con la dirección y apoyo de mis asesores de tesis y jurado calificador.

Blga. Karen Lorena Chauca Espinoza

ACTA DE REVISIÓN Y DEFENSA DE TESIS



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
ESCUELA DE POSGRADO
 Tumbes - Perú

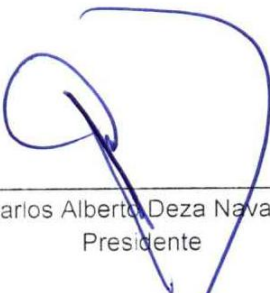
ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

En Tumbes, a los diecisiete días del mes de noviembre del año dos mil dieciocho, a las 11:00 horas, en el auditorio de la Escuela de Posgrado, Ciudad Univ., se reunieron los miembros del jurado designados con Resolución Directoral N° 084-2018/UNTUMBES-EPG-D; Dr. Carlos Alberto Deza Navarrete - Presidente; Dr. David Edilberto Saldarriaga Yacila - Secretario; Ph. D. Eric Louis Mialhe Matonnier, – Vocal y con Resolución Directoral N° 0171-2018/UNTUMBES-EPG-D, se fijó la fecha de sustentación y defensa de la tesis: Detección de Virus Papiloma Humano por MALDI-TOF/TOF en pacientes infectadas y sin neoplasia Intraepitelial Cervical, presentada por la egresada del Programa de Maestría en Biotecnología Molecular Br. Karen Lorena Chauca Espinoza, asesorada por la Ph. D. Virna Alexia Cedeño Escobar y coasesorada por la M.Sc. Ruth Elizabeth Aquino Ordinola.


Concluida la exposición y sustentación, absueltas las preguntas y efectuadas las observaciones, lo declaran: Aprobada por unanimidad, dando cumplimiento al Art. 29° del Reglamento de Investigación con fines de Graduación en la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes.

Siendo las 11:42 horas, se dio por concluido el acto académico, y dando conformidad se procedió a firmar la presente acta en presencia del público.


Tumbes, 17 de noviembre de 2018.



 Dr. Carlos Alberto Deza Navarrete
 Presidente



 Dr. David Edilberto Saldarriaga Yacila
 Secretario



 Ph. D. Eric Louis Mialhe Matonnier
 Vocal

C.c. Jurado de Proyecto de Tesis (3), Asesor (1), sustentante (1), UI (2)

RESPONSABLES

Blga. Karen Lorena Chauca Espinoza

Autora

Ph. D. Virna Alexia Cedeño Escobar

Asesora

Mg. Ruth Elizabeth Aquino Ordinola

Co-asesora

JURADO DICTAMINADOR

Dr. Carlos Alberto Deza Navarrete

PRESIDENTE

Dr. David Edilberto Saldarriaga Yacila

SECRETARIO

Ph.D. Eric Louis Mialhe Matonnier

VOCAL

AFILIACION INSTITUCIONAL DE LOS AUTORES

Detección de Virus Papiloma Humano por MALDI-TOF/TOF en pacientes infectadas y sin Neoplasia Intraepitelial Cervical

Detection of Human Papilloma Virus by MALDI-TOF/TOF in patients diagnosed and Without Cervical Intraepithelial Neoplasia

Karen Lorena Chauca Espinoza*, Virna Alexia Cedeño Escobar**, Pedro Miguel Masías Ramirez***, Eric Louis Mialhe Matonnier****

* M.Sc.(c). Universidad Nacional de Tumbes. Av. Arica N° 361-Tumbes. Perú. karen13688@gmail.com.

** Ph. D. Concepto Azul S.A. Gaviota Solar 8 Alejandro Andrade Mz 8 - Guayaquil. Ecuador. virna.cedenoescobar@gmail.com

*** Tec. Departamento Técnico. IncaBiotec S.A.C. Filipinas 212 - Tumbes. Perú. masiasramirez1287@gmail.com.

**** Ph. D. IncaBiotec S.A.C. Filipinas 212-Tumbes. Perú. ericmialhe@yahoo.fr.

RESUMEN

Durante décadas, el cáncer cervical se ha mantenido como uno de las neoplasias con mayor incidencia a nivel de Latinoamérica. Sin embargo, las medidas actualmente implementadas para su detección, son poco sensibles y poco eficaces. Por ello, surge la necesidad de la implementación de métodos y tecnologías que permitan superar estas dificultades para la realización de tratamientos oportunos. El objetivo del estudio fue detectar VPH por MALDI-TOF/TOF en pacientes infectadas y sin Neoplasia Intraepitelial Cervical. Un enfoque de alto rendimiento basado en la digestión de proteínas en gel 1D-SDS PAGE y MALDI-TOF/TOF acoplado a herramientas bioinformáticas fue utilizado para la búsqueda de proteínas virales, a partir de 11 muestras de cepillados cervico-uterinos. El estudio por espectrometría de masas en tándem permitió la identificación de presencia viral en seis pacientes. Se detectaron 21 secuencias peptídicas virales, correspondientes a proteínas de expresión temprana y tardía. Se identificaron cuatro casos de infecciones múltiples. El estudio permitió la identificación de genotipos de bajo y de alto riesgo ampliamente estudiados, pero también de genotipos poco reportados. Adicionalmente, se identificaron diversas proteínas correspondientes a bacterias de carácter antimicrobiano y a bacterias que aumentan la susceptibilidad a la infección, persistencia y progresión a cáncer. Así como también, se pudieron caracterizar proteínas humanas. El presente estudio condujo a la detección de proteínas de VPH mediante el desarrollo de un sistema robusto, de alta precisión y con alto potencial para ser aplicado a gran escala en el diagnóstico clínico rutinario.

Palabras clave: Proteómica, diagnóstico, cáncer cervical.

ABSTRACT

For decades, cervical cancer has remained one of the neoplasms with the highest incidence in Latin America. However, the measures currently implemented for their detection are not very sensitive and not very effective. Therefore, there is a need for the implementation of methods and technologies to overcome these difficulties in order to carry out timely treatments. The objective of the study was to detect HPV by MALDI-TOF/TOF in infected patients and without Cervical Intraepithelial Neoplasia. A high-performance approach based on the digestion of 1D-SDS PAGE and MALDI-TOF/TOF gel proteins coupled to bioinformatics tools was used to search for viral proteins, from 11 cervico-uterine brushing samples. The study by tandem mass spectrometry allowed the identification of viral presence in six patients. 21 viral peptide sequences were detected, corresponding to early and late expression proteins. Four cases of multiple infections were identified. The study allowed the identification of genotypes of low and high risk widely studied, but also of genotypes little reported. Additionally, several proteins corresponding to bacteria of antimicrobial character and to bacteria that increase the susceptibility to infection, persistence and progression to cancer were identified. As well as, human proteins could be characterized. The present study led to the detection of HPV proteins through the development of a robust, high-precision system with high potential to be applied on a large scale in routine clinical diagnosis.

Key Words: Proteomics, diagnosis, cervical cancer.